# ÜBER DEN EINFLUSS DER MILZEXSTIRPATION AUF DAS ROTE BLUTBILD

(AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MARBURG.
DIREKTOR: PROFESSOR SCHWENKENBECHER)

---

## INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

**GERTRUD ROESE**
MEDIZINALPRAKTIKANTIN AUS HANNOVER

---

SONDERDRUCK AUS „ZEITSCHRIFT FÜR KLINISCHE MEDIZIN", BD. 102

---

MARBURG 1925
VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 25. August 1925
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Privatdozent Dr. Denecke
Korreferent: Professor Schwenkenbecher

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556025_0081

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wie die Milz auf die roten Blutkörperchen einwirkt, ist noch jetzt nicht restlos geklärt. Da es bisher nicht gelungen ist, Hämolysine in ihr nachzuweisen, steht die Frage, ob neben der Phagocytose auch eine Hämolyse stattfindet, noch offen. *Naegeli*[1]) erklärt nur, „die Milz ist ein Organ, das die gealterten und untergehenden Leukocyten und Erythrocyten aufnimmt und das noch brauchbare Material weiter verwertet". *Hirschfeld*[4]) und auch *Eppinger*[5]) halten eine Hämolyse für wahrscheinlich, ohne sie beweisen zu können. Letzterer kommt auf Grund zahlreicher Untersuchungen an Hunden, bei denen er eine Herabsetzung der Resistenz der Erythrocyten in der Milzvene nachweisen konnte, zu dem Schluß, daß die Milz ein Organ ist, welches, soweit man dies aus der Herabsetzung der osmotischen Resistenz folgern darf, Erythrocyten zu schädigen vermag. Für eine hämolytische Tätigkeit der Milz sprechen vor allem die Befunde von *Hijmans von d. Bergh* und *Snapper*[5]), die in der Milzvene einen höheren Bilirubingehalt als in der Peripherie nachweisen konnten.

Während die Milz so vielleicht die Grabstätte der roten Blutkörperchen darstellt, findet die physiologische Erythropoese bei erwachsenen Individuen ausschließlich im Knochenmark statt. Da die Zahl der roten Blutkörperchen normalerweise stets konstant ist, müssen Beziehungen zwischen beiden Organen bestehen, welche das Verhältnis der Blutbildung zur Blutzerstörung regeln. Jede Störung in einem der beiden Vorgänge zeigt sich in einer Veränderung des Blutes. „Das Blut ist der Spiegel der blutzerstörenden und blutbildenden Organe" (*Eppinger*). Die Ansichten darüber, wie die Entfernung der Milz sich im Blutbild auswirkt, gingen anfangs weit auseinander, und auch heute ist man noch zu keiner vollständigen Einigung gekommen. Über die ersten Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt und experimentelle Untersuchungen an verschiedenen Tieren angestellt haben, berichtet *Gabbi*[6]). Die von ihnen erzielten Resultate sind einander sehr widersprechend.

Teilweise mag dies wohl auf eine mangelhafte Technik, andernteils aber auch auf die verschiedene Zeit der Untersuchungen länger oder kürzer nach der Splenektomie zurückzuführen sein.

*Malassez* und *Picard* fanden nach der Milzexstirpation bei Hunden eine vorübergehende Verminderung in der Zahl der roten Blutkörperchen und ein mehr beständiges Absinken des Hämoglobingehaltes. Zu denselben Resultaten kamen *Bizzozero* und *Salvioli*, sowie *Grigorescu*. *Tauber* sah diese Verminderung der Roten sowohl beim Hunde wie beim Meerschweinchen. *Vulpius* fand auch beim Kaninchen eine Olygocythämie, die aber in weniger als einem Monat wieder ausgeglichen war.

Diesen Befunden stehen die anderer Autoren gegenüber, die eine Polycythämie nach der Splenektomie feststellten. Zu ihnen gehören *Tizzoni* und *Fileti*, die sofort nach der Operation ein vorübergehendes Ansteigen des Hämoglobinwertes fanden. *Winogradew* beobachtete bei Hunden eine kurze, nicht beständige Zunahme der Roten und später eine mit Abnahme des Hämoglobingehaltes verbundene Verminderung derselben.

*Pouchet* glaubte bei Tauben, Hunden und Katzen überhaupt keine Veränderung des Blutes wahrnehmen zu können. Derselben Ansicht sind *Paton* und *Goodall*, die ihre Untersuchungen ansplenektomierten Hunden und Kaninchen vornahmen. Sie versuchten weiterhin festzustellen, ob der Milz bei der Bildung der Erythrocyten ein Einfluß zukomme und injizierten deshalb Milzextrakte, konnten aber keine Zunahme der Erythrocyten dadurch erzielen.

Im Gegensatz hierzu betonten *Danilewski* und *Salenski*[7]) die blutbildende Eigenschaft der Milz. Sie fanden nach der Splenektomie eine bedeutende Verarmung des Blutes an Hämoglobin und roten Blutkörperchen. Den im Laufe der Zeit wieder eintretenden Ausgleich glaubten sie auf eine verstärkte Erythropoese in anderen Organen, vor allem im Knochenmark, zurückzuführen. Später machten sie Hunde und Kaninchen durch Reisfütterung anämisch und injizierten ihnen dann subcutan oder intraperitoneal 10 ccm eines Milzinfuses. Der Erfolg der Injektion zeigte sich in einer beträchtlichen Zunahme der roten Blutkörperchen teilweise bis um 48%. Das Ansteigen des Hämoglobingehaltes entsprach nicht ganz dieser vermehrten Erythrocytenzahl. Dieselben Erfolge erzielten sie nach Injektion des bis zum Siedepunkt erhitzten Extraktes. Sie folgern daraus, daß es sich um eine Neubildung roter Blutkörperchen handelt und vermuten, „daß der Milzinfus spezifische Stoffe (keine Fermente) enthält, welche eine Blutbildung direkt stark anregen oder an diesem Prozesse selbst als Blutgeneratoren teilnehmen".

Genauer und gründlicher als die vorigen erscheinen die Versuche, die *Gabbi*[6]) an Meerschweinchen und Kaninchen vornahm. Er bestimmte

an 7 aufeinanderfolgenden Tagen vor und nach der Splenektomie die Erythrocytenzahl und den Hämoglobingehalt. Er kommt dabei zu dem Resultat, daß bei Meerschweinchen nach der Operation durchschnittlich eine Vermehrung der roten Blutkörperchen um beinahe 400 000 auftritt. Die Zunahme ist beständig und zeigt sich gleich in den ersten Tagen. Der Hämoglobinwert steigt um etwa 8,2%. Nach einem Vierteljahr ist der Befund jedoch wieder normal.

Die Erklärung hierfür sah *Gabbi* allein in dem Wegfall der Milz als eines blutzerstörenden Organs. Beim Kaninchen konnte er nicht zu dem gleichen Ergebnisse kommen. Er fand in einem Falle eine leichte Verminderung, im anderen eine mäßige Vermehrung des Hämoglobins und der Erythrocyten. Er vertritt daher die Ansicht, daß im allgemeinen die Splenektomie bei diesen Tieren keine wahrnehmbare Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes hervorruft, und sucht es damit zu erklären, daß die Funktion der Milz vei den verschiedenen Tierarten nicht dieselbe ist. Die blutzerstörende Kraft z. B. beim Meerschweinchen viel größer ist als beim Hunde und beim Kaninchen.

Für den geringen Einfluß der Kaninchenmilz auf das rote Blutbild sprechen auch die Befunde von *Heinz*[8]), der feststellte, daß sich milzlose Kaninchen ebenso wie normale Tiere verhalten, wenn man sie mit Blutgiften wie Amidobenzoesäure, Phenylhydrazin oder Hydroxylamin behandelt. Der Verlauf der Blutregeneration nach Untergang fast der gesamten roten Blutkörperchen war bei den entmilzten Tieren kein wesentlich anderer als bei den normalen.

*Port*[9]) und *Bittner*[10]) erklären, auf Grund ihrer Studien am normalen Kaninchenblut, diese Tiere an sich für nicht sehr geeignet für experimentelle Blutuntersuchungen.

*Port* beobachtete das Blutbild von 57 Kaninchen und fand, daß die Werte stark schwankten, beim normalen sowohl wie beim entmilzten Tier, und man deshalb aus kleinen Veränderungen in der Zahl der Roten nach der Splenektomie keinerlei Schlüsse ziehen darf. Er selbst kam so zur Überzeugung, daß der Milzverlust beim Kaninchen keinen Einfluß auf das Blutbild habe. Es ist hierzu zu bemerken, daß er seine Zählungen in den einzelnen Fällen erst geraume Zeit nach der Operation vornahm, in einem Falle am 7. Tage, im anderen noch später vom 16. bis 30. Tage an.

Nach *Bittner* ist ebenfalls die Zahl der roten Blutkörperchen schon beim normalen Kaninchen außerordentlichen Schwankungen unterworfen, oft innerhalb weniger Tage um Hunderttausende. Die Erfolge der Splenektomie waren bei *Bittner* wechselnd. In einem Falle sah er gleich am 1. Tage nach der Operation ein starkes Absinken der Erythrocytenzahl von 7 auf 3,2 Millionen. Der Hämoglobinwert verringerte sich dabei jedoch nur um 13%. In 2 anderen Fällen dagegen fand er

eine starke Vermehrung sowohl der roten Blutkörperchen wie des Hämoglobins, in den nächsten Tagen wieder ein Absinken, so daß nach 3 Tagen die normale Zahl wieder hergestellt war.

Ebenso wie *Port* für Kaninchen stellte *Kreuter*[11]) für Affen fest, daß der Verlust der normalen Milz bei gesunden Tieren ohne bemerkenswerten Einfluß auf das Blutbild ist.

Gegensätzlich zu all diesen Befunden stehen diejenigen, die sich bei den Untersuchungen *Freytags*[12]) an Kaninchen ergaben. Er beobachtete seine Versuchstiere 9—32 Tage lang täglich nach der Operation und fand im allgemeinen eine gleich nach der Splenektomie auftretende mäßige Zunahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrocyten teilweise so, daß die normalen Zahlen überschritten wurden. Letzteres ist ihm besonders deshalb von Bedeutung, weil Äther, den er zur Narkose verwandte, an sich eine herabsetzende Wirkung auf die Zahl der roten Blutkörperchen ausüben soll. Er erklärt diese Polycythämie mit dem Wegfall der blutzerstörenden Eigenschaft der Milz. Die am 2.—3. Tage einsetzende Verminderung der Erythrocyten sucht er dagegen damit zu begründen, daß mit der Milz dem Körper gleichzeitig das zum Aufbau des Blutes notwendige Eisen entzogen ist. Er sieht die Aufgabe der Milz deshalb nicht nur in der eines Blutfilters, der zur Elimination von altersschwachen Blutkörperchen dient, sondern auch darin, das Bluteisen dem Körper zu erhalten und so einen stets konstanten Prozentgehalt von Eisen im Blut zu gewährleisten. Einige Zeit nach Ausfall der Milz sollen Leber und Lymphdrüsen, in denen er eisenhaltiges Pigment fand, das nötige Eisen zur Regeneration der roten Blutkörperchen liefern, so daß damit die Rückkehr der Erythrocytenzahl zur Norm nach etwa 14 Tagen geklärt ist. Eine direkte Beteiligung der Milz an der Blutbildung lehnt *Freytag* ab, da er nach Aderlässen bei gesunden und splenektomierten Tieren stets die gleiche Regenerationsdauer fand.

Eine Erklärung für den Widerspruch in den Ergebnissen der verschiedenen Autoren suchten *Asher*[13]) und seine Schüler zu geben, indem sie ebenfalls auf den Einfluß der Milz auf den intermediären Eisenstoffwechsel aufmerksam machten. *Asher* und *Vogel*[14]) stellten als erste fest, daß ein milzloses Tier mehr Eisen ausscheidet als ein normales. Dies kann ihre Ansicht nach nicht auf einer schlechteren Nahrungsausnützung beim ersteren beruhen, da die größere Ausscheidung sowohl bei Fleischfütterung wie im Hungerzustand nachweisbar war. Die nach der Splenektomie sich zeigenden Blutveränderungen sollen nur durch die gleichzeitig auftretende Störung im Eisenhaushalt bedingt sein. Eisenreich und eisenarm ernährte Tiere reagieren auf die Milzexstirpation verschieden. *Vogel* fütterte 2 gleichalterige Hunde mit eisenarmer Kost und entfernte einem von beiden nach einer bestimmten

Zeit die Milz. Bei seiner 1. Untersuchung 7 Tage nach der Operation fand *Vogel* ein Absinken der Erythrocytenzahl von 7,8 Millionen vor auf 3,2 Millionen nach der Operation. Entsprechend ging der Hämoglobingehalt von 78% auf 56% zurück. Die eisenarme Fütterung wurde noch 20 Tage lang fortgesetzt und in dieser Zeit regelmäßig Hämoglobin und Erythrocytenzahl bestimmt, ohne daß eine Veränderung bemerkbar wurde. Danach begann er Versuchs- und Kontrolltier mit Fleisch- und Hundekuchen zu ernähren. Während sich daraufhin beim Kontrolltier keinerlei Änderung im Blutbild zeigte, stiegen Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl beim milzlosen Hund im Verlauf der nächsten Tage an, bis nach 14 Tagen wieder absolut normale Verhältnisse erreicht waren.

Eine Ergänzung dieser Versuche bilden diejenigen von *Solberger*[15]). Bei Kaninchen, die normal eisenreich ernährt wurden, trat nach der Splenektomie eine beträchtliche Erhöhung der Hämoglobinmenge und eine Vermehrung der roten Blutkörperchen in etwas geringerem Maße auf.

*Bayer*[16]) bestätigte die vermehrte Eisenausscheidung nach der Splenektomie auch beim Menschen. Er führt den von ihm nach Verlust einer gesunden Milz beim Menschen gefundenen Abfall des Hämoglobinwertes und der Erythrocytenzahl auf den gleichzeitig erhöhten Eisenexport zurück.

Dem widerspricht *Schmidt*[17]), indem er behauptet, daß bezüglich des Blutzustandes dem Eisengehalt nicht die allein ausschlaggebende Bedeutung zuzuschreiben ist. Er gibt zwar zu, daß im allgemeinen bei gleicher Dauer des Versuches eisenreich gefütterte Tiere einen höheren Hämoglobingehalt aufweisen als normal oder eisenarm ernährte und häufig auch ein durchaus normales Blutbild. Doch sollen Ausnahmen nach beiden Richtungen vorkommen.

Ebenso wie sich die Angaben der Autoren über das Verhalten des Blutes bei den verschiedenen Tieren nach der Splenektomie widersprechen, sind auch die Ansichten über den Erfolg der Milzexstirpation beim Menschen verschieden. Da es sich hier meist um die Entfernung kranker Milzen handelt, sind die Ergebnisse nicht gleichmäßig zu bewerten. Während im allgemeinen nach Verlust einer gesunden Milz beim Menschen keine Blutveränderungen gefunden wurden, berichten einige Autoren wie *Küttner*[18]), *Weinert*[19]), *Roughton*, *Legg* und *D'Este Emmery*[20]) sowie *Lethaus*[20]) über das Auftreten einer deutlichen Polycythämie. *Hirschfeld*[20]), der diese ebenfalls in mehreren Fällen beobachtete, nimmt an, daß sie nicht allein mit dem Ausfall der blutzerstörenden Funktion der Milz zu erklären sei. „Der regulierende Einfluß der Milz auf die Erhaltung einer gleichmäßigen Zusammensetzung der roten Komponente des Blutbildes beruht zwar vielleicht zum großen Teil

in einer destruierenden Wirkung auf die lebensschwach gewordenen gefärbten Elemente, daneben aber konnte möglicherweise in der Milz eine Art Hormon produziert werden, welches die erythroplastische Tätigkeit des Knochenmarks in Schranken hält. Der Fortfall dieses Hormons, sei es durch Entfernung der ganzen Milz oder durch bestimmte Erkrankungen dieses Organs bedingt, müßte dann eine übermäßige Produktion von Blutkörperchen zur Folge haben."

Den Gedanken einer hormonalen Tätigkeit der Milz hatte früher schon einmal *Schiff*[21]) ausgesprochen. Die Anschwellung dieses Organs während der Verdauung glaubte er mit einer Beteiligung desselben am Verdauungsakt selbst zu erklären. Auf Grund experimenteller Untersuchungen kam er weiterhin zu dem Schluß, daß diese Tätigkeit in der Bildung eines Hormons bestehe, welches das Trypsin des Pankreas aktiviert. Von vielen Nachuntersuchern ist das allerdings später bestritten worden.

Ähnlich suchte *Bayer*[16]) die bei seinen Patienten und Versuchstieren nach der Splenektomie eintretende Steigerung des Stuhlganges mit dem Ausfall eines das autonome System paralysierenden Hormons zu erklären.

*Hirschfeld*[20]) ist es ferner als erstem gelungen, nach der Splenektomie auch Veränderungen im morphologischen Blutbild nachzuweisen. Er sah nach der Entfernung der Milz bei einem an perniziöser Anämie erkrankten Patienten eine Blutkrise auftreten, eine Überschwemmung des Blutes mit Normoblasten und Jolly-Körper enthaltenden Erythrocyten. Er erklärte dies anfangs mit einer ganz ungewöhnlichen Reizung des Knochenmarks. Da er später denselben Befund stets auch nach Fortfall einer gesunden Milz erheben konnte, kommt er zur Ansicht, daß die Milz auf hormonalem Wege auch einen Einfluß auf den Entkernungsvorgang selbst im Knochenmark ausübt.

Bestätigt wurde dies dadurch, daß auch andere Autoren im Tierversuch, wie z. B. *Weinert*[22]) bei Kaninchen, *Huber*[23]) bei Kaninchen und Ratten stets nach der Splenektomie Jolly-Körper enthaltende Blutkörperchen fanden.

Einen hemmenden Einfluß der Milz auf Bildung und Ausreifung der gefärbten Blutkörperchen nahmen deshalb auch *Huber*[23]) und *Isaac*[24]) an. Ebenso ist *Türc*[25]) der Meinung, daß von der Milz Stoffe ins Blut abgegeben werden, die für die Funktion von Leber und Knochenmark von wesentlicher Bedeutung sind in regulierendem, förderndem oder hemmendem Sinne.

Von *Decastello*[26]) dagegen lehnt die Hormontheorie ab. Er ist der Ansicht: „Durch die Splenektomie wird der physiologische Mechanismus gestört, durch den die normal abgenutzten oder pathologisch geschädigten Erythrocyten in der Milz abgefangen, abgebaut und ihre Be-

standteile der Leber zugeführt werden, um von dieser verarbeitet und zum Teil mit der Galle in den Darm ausgestoßen zu werden. Der Zerfall der Erytrocyten wird dadurch zeitlich, örtlich und vielleicht selbst qualitativ geändert, die Ausscheidung ihrer Schlacken durch die Leber vermindert, und so erscheint es möglich, daß es eben die Erythrocytenbestandteile selbst sind, die als nutritiver Reiz auf das Knochenmark durch Zufuhr des eigenen Zellmaterials einwirken, seine Funktion steigern, zur Produktion widerstandsfähigerer Erythrocyten, ja selbst zur Überproduktion führen kann".

Als Beweis für diese Ansicht können vielleicht die Befunde *Schmidts* [17]) angeführt werden, daß sich das in der Leber nach der Splenektomie gefundene Eisen mikrochemisch etwas anders verhält als Hämosiderin. Es ist wohl denkbar, daß die abweichende Konstitution der Blutschlacken anders auf das Knochenmark wirkt als die normalen Abbauprodukte.

Die gesteigerte Empfindlichkeit und erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks nach Milzausfall suchten einige Autoren auch experimentell durch Reizversuche an milzlosen und Vergleich mit normalen Tieren nachzuweisen. So sah *Vogel*[14]) nach einem Aderlaß bei einem normalen Hund eine geringe Anämie eintreten, beim milzlosen dagegen starke Vermehrung der roten Blutkörperchen und Ansteigen des Hämoglobingehaltes.

Dasselbe konnte *Sollberger*[15]) bestätigen durch die entsprechende Wirkung des kleinen Blutentzuges bei Kaninchen. Ebenso fand er das milzlose Tier gegen Injektionen von Aqua amygdalarum amarum resistenter, indem bei ihm trotz der doppelt so großen Dosis des Giftes die Werte der Erythrocyten wie des Hämoglobins nie so tief sanken und rascher und vollkommener ausgeglichen wurden als beim normalen Tier.

Weiter als *Hirschfeld* geht bezüglich der Annahme einer hormonalen Tätigkeit der Milz *Franck*[2]). Er nimmt neben einem von der Milz gebildeten Erythrotoxin, das einen dauernden hemmenden Einfluß auf das erythroblastische Gewebe des Knochenmarks ausübt, auch noch Leuko-Myelosplenine an, die ebenso die Bildung der farblosen granulierten Elemente beeinflussen sollen.

Für eine Korrelation der Milz mit anderen innersekretorischen Organen sprechen sich *Bayer*[16]) und *Asher*[27]) aus. Ersterer nimmt korrelative Beziehungen zwischen Milz und Thymus an. „Wird die Thymus entfernt, so hat die Milz größere Aktionsbreite. Wird dagegen die Milz entfernt, so macht sich mehr die Thymusfunktion geltend, was sich in den Symptomen eines gesteigerten Vagotonus ausspricht."

*Asher* und sein Schüler *Dubois*[27]) dagegen treten auf Grund experimenteller Untersuchung für eine Wechselbeziehung zwischen Milz und Schilddrüse ein. In bezug auf die Blutbildung herrscht ein Antago-

nismus zwischen beiden. Die Schilddrüse würde im Sinne einer Erregung, die Milz im Sinne einer Hemmung wirken.

Gegen eine erhöhte Reizbarkeit des Knochenmarks nach Milzexstirpation sprechen die in jüngster Zeit veröffentlichten Versuche von *Belák* und *Sághi*[28]). Sie fanden im Gegensatz zum normalen Tier nach Elektroferrolinjektionen beim milzlosen Hund keine Vermehrung der roten Blutkörperchen. Sie folgern daraus, daß der gesamte formative Reiz des Eisens an der Milz angreifen soll und durch diese, vielleicht durch ein Hormon, an das Knochenmark vermittelt wird.

In Gegensatz zu *Hirschfeld* stellt sich vor allem *Eppinger*[5]). Er fand nach der Splenektomie bei Hunden keine irgendwie bedeutsamen Veränderungen im Blut und konnte weiterhin feststellen, daß sich milzlose Tiere von Anämien viel schwerer erholen als normale. Er beruft sich auf die gleichen Erfolge bei den Untersuchungen von Austin, *Pearce* und *Krumbhear*. Das Auftreten von Normoblasten und Jolly-Körperhaltigen Erythrocyten ist ihm nicht beweisend, da das periphere Blut nicht immer einen Spiegel des Knochenmarkszustandes geben soll. Auch fand er das Knochenmark in einzelnen Fällen nach Splenektomie blaß und nicht hochrot, wie es einer vermehrten Tätigkeit entsprechen würde. Im großen und ganzen kommt er so zu dem Resultat, daß die Milzexstirpation eher einen dämpfenden Einfluß ausübt. Für den sofort nach der Splenektomie vorhandenen Blutbefund ist ihm der während der Operation bestehende Zustand der Milz, die in bezug auf ihren Blutgehalt große Schwankungen aufweist, größtenteils maßgebend.

*Weinert*[19]) weist darauf hin, daß aus uns noch unbekannten Gründen möglicherweise bei verschiedenen Tieren die Splenektomie verschieden wirken kann.

Auch *Hirschfeld*[29]) spricht sich in späteren Arbeiten dafür aus, daß der knochenmarkreizende Effekt je nach Disposition des Organs ein verschiedener ist, die Entfernung einer gesunden oder kranken Milz nicht immer zur Polycythämie, sondern nur regelmäßig zu einer Störung der Erythropoese führt.

*Waltz*[35]) kommt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen am Knochenmark von entmilzten und anämisierten Ratten zu dem Schluß, daß das Auftreten von Normoblasten und Jolly-Körper enthaltenden Erythrocyten nach der Splenektomie nicht auf eine erhöhte erythropoetische Tätigkeit des Knochenmarks zurückzuführen, ist sondern daß es sich nur um eine vermehrte Ausschwemmung jugendlicher Elemente ins Blut handelt.

Zu eigenen Untersuchungen über den Einfluß der Milzexstirpation auf das rote Blutbild, die ich auf Anregung von Herrn Dr. *Denecke* vornahm, verwandten wir anfangs Kaninchen und später Hunde. Das Blut wurde vor und nach der

Splenektomie regelmäßig untersucht. Der Hämoglobingehalt mit dem Sahlischen Hämometer bestimmt, die Erythrocyten in der Thoma-Zeißschen Zählkammer ausgezählt; die Blutausstriche färbten wir nach *May-Grünwald-Giemsa*, zur Darstellung der Vitalgranulation wurde Brillantkresylblau verwandt. Ferner wandten wir die unseres Wissens bei gleichen Versuchen noch nicht geübte, von *Morawitz*[30]) angegebene Methode der Sauerstoffzehrung an. Sie beruht darauf, durch Messung des Gaswechsels im Blut das Vorhandensein von Jugendformen roter Blutkörperchen nachzuweisen. Die reifen Erythrocyten der Säuger haben infolge ihres Kernverlustes keinen eigenen Zellstoffwechsel mehr, sondern dienen nur dazu, den Gasaustausch zwischen Alveolarluft und Geweben zu vermitteln. Infolgedessen findet man bei vergleichenden Bestimmungen des Sauerstoffgehaltes im gesunden, frisch entnommenen Blut und in dem, welches 5 Stunden bei Körpertemperatur im Brutschrank gehalten ist, keinen großen Unterschied. Der Sauerstoffverlust beträgt hier nach *Morawitz* nur etwa 2—4%, was auf den Verbrauch durch die kernhaltigen farblosen Elemente zurückzuführen ist. Größer wird dieser Verlust, wenn bei gesteigerter Regeneration auch unreife kern- oder kernrestehaltige rote Blutkörperchen im Blut zirkulieren, da diese einen Teil des von ihnen transportierten Sauerstoffs für ihr eigenes Leben verwenden. *Morawitz* machte nun als erster darauf aufmerksam, daß die geringe Zahl der nachgewiesenen kernhaltigen roten Elemente in keinem Verhältnis steht zu der oft beträchtlich gesteigerten Sauerstoffzehrung. Es müssen also bei stärkerer Reizung des Knochenmarks auch kernsubstanzhaltige, unreife, rote Blutkörperchen ins Blut ausgeschwemmt werden, die zwar morphologisch nicht erkennbar sind, aber an der Sauerstoffzehrung teilnehmen. Später gelang es jedoch *Denecke*[34]) nachzuweisen, daß auch die bei gesteigerter Regeneration im Blut zu findenden polychromatischen Erythrocyten für die Zunahme der $O_2$-Zehrung verantwortlich zu machen sind.

Die Milzextirpation wurde folgendermaßen ausgeführt. Wir öffneten die Bauchhöhle durch Schnitt in der Medianlinie, suchten die Milz an der großen Kurvatur des Magens entlanggehend auf, unterbanden die zuführenden Gefäße und trennten die Milz vom Mesenterium ab. Wir reduzierten dadurch den Blutverlust auf ein Minimum, um Störungen in der Regeneration zu vermeiden. Peritoneum, Muskulatur und Haut wurden darauf durch fortlaufende Naht geschlossen.

Das zur Auszählung und Hämoglobinbestimmung benötigte Blut wurde bei Kaninchen wie Hunden aus einer Ohrvene entnommen, das zur Sauerstoffzehrung dagegen bei den Kaninchen durch Herzpunktion, bei den Hunden durch Punktion der Vena jugularis gewonnen. Da wir uns des großen *Barcroft*schen Apparates bedienten, gebrauchten wir jedesmal etwa 5 ccm Blut'. Alle Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt. In der sterilen Spritze wurde das frisch entnommene Blut sofort vorsichtig mit Glasperlen geschüttelt, um es zu defibrinieren. Nachdem es dann durch sterilen Mull filtriert war, wurde es in offenem Gefäß an der Luft solange geschwenkt, bis es mit Sauerstoff gesättigt war, was aus dem zunehmenden Hellerwerden und der schließlich eintretenden Farbkonstanz ersehen wurde. In einem Teil des so mit Sauerstoff gesättigten Blutes wurde der Sauerstoffgehalt sofort mittels des Barcroft-Haldaneschen Apparates bestimmt. Mit dem anderen war ein kleines etwa 3 ccm fassendes Gläschen schwappend gefüllt mit eingeschliffenem Stopfen verschlossen und paraffiniert. Hierauf wurde es 5 Stunden bei einer Temperatur von 37° im Brutschrank gehalten und dann in diesem Blut ebenfalls der Sauerstoffgehalt bestimmt. Dieser ist in den Tabellen in Volumprozent angegeben. Vor der Splenektomie fanden wir, abgesehen vom 2. Tier, bei dem Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl starken Schwankungen unterworfen waren, eine ziemliche Konstanz dieser Werte.

Tabelle 1. *Kaninchen.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital-gran. ‰ | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 22. II. | 53 | 5,3 | 8 | 10 | — | 13,14 | 10,8 | 17,1 | |
| 26. II. | 53 | 5,6 | 7 | 11 | — | 12,9 | 10,33 | 19,92 | |
| 4. III. | 53 | 5,6 | 7 | 10 | — | 13,1 | 10,68 | 18,47 | 11,30 Uhr Operation, Blutentnme. kurz darauf. |
| 8. III. | 57 | 5,8 | 12 | 17 | + | 14,3 | 16,3 | 27,97 | |
| 9. III. | 53 | 5,6 | 17 | 20 | + | 13,28 | 9,5 | 31,85 | |
| 10. III. | 53 | 4,8 | 17 | 19 | + | — | — | — | |
| 11. III. | 49 | 4,15 | 22 | 29 | + | 10,5 | 5,1 | 45,27 | |
| 12. III. | 45 | 4,3 | 20 | 30 | + | — | — | — | |
| 13. III. | 45 | 4,4 | 21 | 33 | + | — | — | — | |
| 14. III. | 45 | 4,25 | 19 | 28 | + | — | — | — | |
| 16. III. | 45 | 4,3 | 22 | 30 | + | 9,33 | 5,46 | 41,48 | |
| 18. III. | 46 | 4 5 | 15 | 17 | + | — | — | — | |
| 19. III. | Exitus | | | | | | | | |

Stets wurden bereits beim normalen Tier einzelne polychromatische Rote gefunden, womit wohl die stärkere $O_2$ Zehrung schon vor der Operation zu erklären ist.

Tabelle 2. *Kaninchen.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital-gran. ‰ | Kern-haltige | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18. III. | 70 | 6,44 | 10 | 12 | — | — | 15,27 | 12,17 | 20,3 |
| 22. III. | 65 | 5,8 | 11 | 12 | — | — | 13,54 | 10,45 | 22,8 |
| 31. III. | 78 | 7,2 | 9 | 11 | — | — | 14,68 | 12,88 | 12,26 |
| 3. IV. | 80 | 6,9 | 7 | 10 | — | — | 15,11 | 13,1 | 13,3 |
| 4. IV. | 83 | 6,97 | 9 | 12 | — | + | 14,17 | 12,01 | 15,24 |
| 4. IV. | 12 Uhr Splenektomie, Blutentnahme 5 Std. später. | | | | | | | | |
| 5. IV. | 80 | 6,43 | 16 | 13 | — | + | 13,3 | 11,0 | 17,2 |
| 7. IV. | 60 | 5,19 | 12 | 15 | — | + | — | — | — |
| 9. IV. | 55 | 4,78 | 12 | 16 | — | + | — | — | — |
| 10. IV. | 61 | 5,9 | 14 | 18 | — | + | 12,61 | 9,01 | 27,7 |

Nach der Splenektomie sahen wir in 3 Fällen ((Tab. 1, 2, 3) ein leichtes Ansteigen des Hämoglobinwertes und der Erythrocytenzahl einige Stunden nach der Operation.

Tabelle 3. *Kaninchen.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital-gran. ‰ | Kern-haltige | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21. III. | 78 | 7,66 | + | + | — | — | 16,45 | 15,27 | 7,1 |
| 27. III. | 77 | 7,4 | + | + | — | — | 16,68 | 19,9 | 9,5 |
| 28. III. | 79 | 7,81 | ++ | 7 | — | + | 17,67 | 14,95 | 15,39 |
| | | | | | | | 12 Uhr Splenektomie, Blutentnahme 5 Std. später. | | |
| 29. III. | 65 | 6,2 | 5 | 8 | — | + | 13,45 | 11,58 | 13,9 |
| 31. III. | 58 | 5,3 | 10 | 12 | — | + | — | — | — |
| 1. IV. | 45 | 4,0 | 10 | 20 | — | + | — | — | — |
| 3. IV. | 50 | 4,2 | 30 | 40 | — | + | 10,8 | 3,7 | 65,74 |
| 4. IV. | 50 | 4,11 | 33 | 55 | — | + | — | — | — |
| 5. IV. | 50 | 4,4 | 17 | 37 | — | + | — | — | — |
| 12. IV. | 70 | 6,68 | 7 | 10 | — | + | 15,4 | 12,77 | 17,07 |

Ebenso eine stärkere Sauerstoffzehrung, die vor allem im 1. Falle deutlich ist. Sie weist darauf hin, daß diese Vermehrung nicht einfach durch den Wegfall der hämolytischen Funktion der Milz zu erklären ist, sondern eine Ausschwemmung von Jugendformen ins Blut stattgefunden haben muß. Dem entspricht auch die Zunahme der polychromatischen und vital granulierten roten Blutkörperchen im gefärbten Ausstrich. Normoblasten wurden in keinem Falle gefunden, doch stets vereinzelte jollykörperhaltige Erythrocyten. Einige Tage nach der Operation sehen wir bei allen Tieren eine ganz beträchtlich zunehmende Anämie mit gesteigerter Regeneration eintreten. Die Erythrocytenzahl und der Hämoglobingehalt sinkt andauernd, bis er schließlich auf einer geringeren Höhe als normal stehen bleibt. Wie schon oben erwähnt, sah *Freytag* bei seinen Versuchen dieselbe Erscheinung und erklärt sie mit dem gleichzeitig mit dem Verlust der Milz auftretenden Eisenmangel. Ob in unserem Falle diese Anämie als tatsächlich im Zusammenhang mit der Splenektomie stehend betrachtet werden darf oder einfach als Folge des dauernden Blutentzuges nach derselben angesehen werden muß, ist nicht sicher zu entscheiden. Immerhin ist zu bedenken, daß für ein Kaninchen ein fast täglich stattfindender Blutverlust von auch nur etwa 5 ccm schon relativ bedeutend ist. Auch sehen wir beim 3. und 4. Tier, nachdem wir mehrere Tage lang die Punktion aussetzten, eine Erholung eintreten, was sich in einem Anstieg des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl zeigte.

Wie Tab. 4 zeigt, tritt bei diesem letzten Tier, abgesehen von dem Erscheinen einzelner jollykörperhaltiger Erythrocyten anfangs überhaupt keine Veränderung auf. Die hier ausbleibende bei den 3 anderen

Tabelle 4. *Kaninchen.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Polychrom. ‰ | Vitalgran. ‰ | Kernhaltige | Jollykörper | Basophilpkt. ‰ | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. IV. | 70 | 6,35 | 10 | 25 | — | — | — | 14,93 | 11,7 | 21,63 |
| 11. IV. | 70 | 5,69 | 10 | 28 | — | — | — | 13,19 | 10,0 | 24,18 |
| 12. IV. | 70 | 5,9 | 10 | 29 | — | + | — | 13,38 | 10,1 | 24,51*) |
| 13. IV. | 55 | 3,69 | 11 | 38 | — | + | 40 | 10,5 | 6,97 | 33,62 |
| 14. IV. | 48 | 3,34 | 28 | 80 | — | — | + + | — | — | — |
| 15. IV. | 46 | 3,3 | 40 | 80 | — | | + | — | — | — |
| 16. IV. | 48 | 3,5 | 46 | 120 | – | — | – | — | — | – |
| 19. IV. | 65 | 5,2 | 30 | 50 | — | — | — | 13,82 | 7,09 | 46,09 |

*) 12 Uhr Operation, Blutentnahme 2 Std. später.

Tieren stets gefundene Vermehrung der Roten und des Hämoglobins ist wahrscheinlich damit zu erklären, daß es in diesem Fall bei der Operation zu einer stärkeren Blutung kam. Auf die später stattgefundene Resorption dieses Blutergusses aus der freien Bauchhöhle ist wohl auch das zahlreiche Auftreten von basophil getüpfelten Erythrocyten am Tage nach der Operation zurückzuführen. Immerhin ist es trotzdem nicht klar, warum wir hier im Anschluß an die Splenektomie gar keine Zeichen einer stärkeren Knochenmarkstätigkeit, die sich vor allem in der Zunahme der Sauerstoffzehrung gleich nach der Operation dokumentieren müßte, erblicken können.

Da uns die Versuche an Kaninchen so zu keinem eindeutigen Ergebnis führten, beschlossen wir dieselben an Hunden festzusetzen. Vor allem entgingen wir bei der Wahl größerer Tiere, für die ein Blutverlust von 5 ccm von minimaler Bedeutung ist, der Gefahr, durch die Versuchstechnik selbst den Erfolg der Splenektomie irgendwie zu beeinflussen oder zu beeinträchtigen. Im allgemeinen gingen wir wie früher vor, bestimmten regelmäßig vor und nach der Operation Hämoglobin- und Blutkörperchenzahl, die Sauerstoffzehrung und das morphologische Blutbild.

Auch hier fanden wir bereits im normalen Blut einige polychromatische und vitalgranulierte Zellen. Nach der Splenektomie sahen wir, wie Tab. 6 und 7 zeigen, bereits einige Stunden später eine stärkere $O_2$-Zehrung, verbunden mit einem Ansteigen des $O_2$-Gehalts im gesättigten Blut und einer entsprechenden Erhöhung des Hämoglobinwertes und der Erythrocytenzahl.

Das morphologische Blutbild zeigte mehr polychromatische und vitalgranulierte Erythrocyten, sowie ganz vereinzelte Normoblasten und auch einige jollykörperhaltige Zellen. Deutlicher wurde noch der Erfolg am Tage nach der Splenektomie. Die Sauerstoffzehrung beträgt

Tabelle 5. *Hund.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital. gran. ‰ | Kern-haltige | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9. IV. | 90 | 6,85 | + | + | — | — | 20,33 | 17,5 | 13,92 |
| 14. IV. | 90 | 6,75 | + | + | — | — | 19,85 | 17,0 | 14,35 |
| 15. IV. | 90 | 6,64 | 8 | 10 | + | + | 19,41 | 17,0 | 12,41*) |
| 16. IV. | 96 | 6,98 | 10 | 12 | + | + | 22,56 | 16,0 | 29,08 |
| 17. IV. | 87 | 6,23 | 8 | 8 | — | + | 19,09 | 15,9 | 16,71 |
| 19. IV. | 89 | 6,54 | + | — | — | + | 19,75 | 16,92 | 14,30 |

*) 12 Uhr Operation. Blutentnahme 5 Std. später.

Tabelle 6. *Hund.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital-grän. ‰ | Kern-haltige | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17. V. | 82 | 6,14 | + | + | — | — | 17,67 | 15,61 | 11,65 |
| 20. V. | 81 | 6,34 | + | + | — | — | 15,28 | 13,66 | 10,60 |
| 23. V. | 80 | 6,26 | + | + | — | — | 17,09 | 15,56 | 8,95 |
| 27. V. | 82 | 6,90 | 4 | 7 | + | + | 17,10 | 14,19 | 12,86*) |
| 28. V. | 90 | 7,27 | 12 | 15 | + | + | 19,17 | 14,87 | 22,43 |
| 31. V. | 80 | 6,32 | + | + | — | + | 17,6 | 16,2 | 7,95 |

*) 12 Uhr Operation. Blutentnahme 4 Std. später.

Tabelle 7. *Hund.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Poly-chrom. ‰ | Vital-gran. ‰ | Kern-haltige | Jolly-körper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. V. | 90 | 6,8 | + | + | — | — | 33,33 | 20,71 | 11,33 |
| 3. V. | 87 | 6,2 | + | + | — | — | 18,34 | 15,97 | 14,53 |
| 6. V. | 90 | 6,87 | + | + | — | — | 19,52 | 17,01 | 12,85 |
| 9. V. | 90 | 6,65 | + | + | — | — | 20,67 | 18,16 | 12,14 |
| 10. V. | 94 | 7,2 | ++ | 5 | + | + | 22,51 | 19,16 | 17,48*) |
| 11. V. | 98 | 7,8 | 10 | 12 | + | + | 23,00 | 17,22 | 25,45 |
| 12. V. | 90 | 6,6 | + | + | — | + | 20,57 | 17,8 | 13,46 |
| 14. V. | 90 | 6,5 | + | + | — | + | 21,8 | 19,4 | 11,01 |

*) 12 Uhr Operation. Blutentnahme 5 Std. später.

jetzt ungefähr das Doppelte wie vor der Operation, das sicherste Zeichen für eine erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks und Ausschwemmung jugendlicher Elemente. Im Laufe der nächsten Tage sinken sämtliche Werte wieder zur Norm herab, um auch in der folgenden Zeit unverändert zu bleiben. Kernhaltige Rote wurden durchweg schon spätestens am 3. Tage nach der Operation nicht mehr gefunden, während Jollykörper auch bei allen folgenden Untersuchungen noch vorhanden waren.

Anschließend an diese Versuche injizierten wir den milzlosen Tieren einen Milzextrakt. Wir gingen dabei von dem Gedanken aus, daß, wenn die Milz tatsächlich ein Sekret oder Hormon enthält, welches bremsend auf die Knochenmarkstätigkeit einwirkt, wir in diesem Falle mindestens eine Aufhebung des Milzausfalles bestenfalls eine deutliche Olygocythaemie verbunden mit einer verringerten Ausschwemmung von Jugendformen erhalten müßten. Die Injektion wurde erst vorgenommen, nachdem das Blutbild, wahrscheinlich durch das vikariierende Eintreten anderer Organe für die Milz, wieder normal war.

Der Extrakt wurde auf folgende Weise hergestellt. Wir zerkleinerten die bei der Operation gewonnene Milz und zerrieben sie dann vollkommen im Mörser unter Zusatz von steriler physiologischer Kochsalzlösung. Der so erhaltene Milzbrei wurde in sterilem Gefäß verschlossen eine Zeitlang im Eisschrank aufbewahrt und dann filtriert. Dem früher splenektomierten Tier derselben Art injizierten wir dann das Filtrat und zwar den Kaninchen 5 ccm, den Hunden 10 ccm subcutan. Das Blut wurde unmittelbar vor und kurz nach der Injektion wie bei den früheren Versuchen untersucht. Der Erfolg beim Kaninchen war minimal. Die einzige Änderung zeigte sich in einem etwas geringeren Sauerstoffgehalt des gesättigten Blutes an sich und einer ebenfalls in mäßigem Grade herabgesetzten Sauerstoffzehrung. Dies ist vielleicht einer hemmenden Wirkung irgendwelcher Substanzen des Milzextraktes zuzuschreiben, doch liegen solche geringe Änderungen noch im Bereich der Fehlergrenzen und können deshalb als nicht unbedingt beweisend angesehen werden. Einen deutlicheren Erfolg sahen wir nach der Injektion des Milzextraktes beim Hunde.

Tabelle 8. *Hund.*

| | Hglb. % | Rote in Mill. | Polychrom. ‰ | Vitalgran. ‰ | Jollykörper | $O_2$ Gehalt im G. Blut Vol. % | $O_2$ Gehalt im Z. Blut Vol. % | $O_2$ Zehrung % | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 14. V. | 92 | 6,5 | + | + | + | 21,8 | 19,4 | 11,01 | 4 Std. n. Injektion von 10 ccm Milzextrkt. |
| 17. V. | 93 | 6,67 | + | + | + | 21,77 | 20,22 | 9,05 | |
| 20. V. | 90 | 6,0 | — | — | — | 19,09 | 18,67 | 2,2 | |
| 21. V. | 91 | 6,55 | — | — | — | 19,03 | 17,82 | 6,35 | |
| 23. V. | 85 | 6,2 | + | + | + | 15,42 | 13,86 | 10,09 | |

Tab. 8 zeigt uns, daß 4 Stunden nach der Injektion der Hämoglobingehalt und die Blutkörperchenzahl sinkt, ebenso der Sauerstoffgehalt im gesättigten Blut. Am auffallendsten ist jedoch die Herabsetzung der Sauerstoffzehrung. Während sie vorher etwa 10% des im gesättigten Blut vorhandenen Sauerstoffs betragen hatte, sinkt sie jetzt auf 2,2%, was auf ein völliges Fehlen jugendlicher Elemente im Blut schließen läßt. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß auch die vorher vorhandenen Jollykörper enthaltenden Erythrocyten nicht mehr gefunden werden konnten. Am nächsten Tage sehen wir das Blutbild sich wieder der Norm nähern, die es nach 3 Tagen erreicht. Diese Ergebnisse stehen somit im Gegensatz zu den bereits oben erwähnten von *Danilewski* und *Salenski*, die nach der Injektion eine auffallende Polycythämie feststellten.

Warum das Knochenmark des Kaninchens nicht ebenso stark auf den Reiz, der durch die Splenektomie gesetzt wird, anspricht wie das des Hundes, ist nicht klar. Von vielen Autoren z. B. *Heinz* und *Weinert* ist auf die relative Kleinheit der Kaninchenmilz hingewiesen im Gegensatz zu der anderer Tierarten und hieraus auf eine geringere Funktion geschlossen, deren größerer Teil dem übrigen retikulo-endothelialen Apparat zufällt.

Von Bedeutung für diese Frage sind die in jüngster Zeit publizierten Versuche von *Nagano*[31]). Er sah von der Splenektomie beim Kaninchen keinen Einfluß auf das rote Blutbild, was er auf das vikariierende Eintreten des retikulo-endothelialen Apparates der Leber, der Drüsen und des Knochenmarks zurückführt. Nach Ausschaltung dieser Retikuloendothelien durch Injektion von Tusche oder Kollargol erzielte er beim milzlosen Tier eine starke Normoblastose und Vermehrung der roten Blutkörperchen. Da dies beim gleichen Versuch am normalen Tier nicht der Fall war, faßt er den Erfolg als Ausfallserscheinung der Milzfunktion bei verhinderter kompensatorischer Tätigkeit der Retikuloendothelien auf.

Wie im einzelnen normalerweise der Milzersatz stattfindet, kann nicht durch klinische, sondern nur durch pathologisch-anatomisch histologische Studien erkannt werden. *Schmidt*[17]) und *Kreuter*[11]) gelang es im Tierversuch die Bildung von Milzgewebe in der Leber nach der Splenektomie nachzuweisen. *Schmidt* sah regelmäßig nach Milzexstirpationen bei weißen Mäusen follikelähnliche Knoten vor allem in der Umgebung der Gefäßlumina der Pfortaderäste auftreten. Er wies nach, daß diese Zellherde aus einer Wucherung der *Kupfer*schen Sternzellen hervorgehen. In ihnen soll nach dem Ausfall der Milz der Abbau der Blutkörperchen in einer Weise vor sich gehen, die sonst der Milz zukommt. Diese Befunde bestätigte *Kreuter* beim Affen. Auch *Domagk*[32]) und *Nishikawa* und *Tagaki*[33]) behaupten, daß bei Ratten nach der Splenektomie die Endothelien der Leber eine auffällige Wucherung und Phagocytose roter Blutkörperchen zeigen.

Von welchen Organen der der Milz zukommende Einfluß auf die Blutregeneration übernommen wird, ist noch völlig ungeklärt und muß es auch solange bleiben, bis es gelungen ist, durch eine Darstellung des Milzhormones dessen Einfluß auf die Erythropoese im Knochenmark wirklich zu beweisen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Ansichten über den Einfluß der Milzexstirpation auf das rote Blutbild sich widersprechen. Auf der einen Seite stehen *Hirschfeld* und seine Anhänger, die an eine gesteigerte Leistungsfähigkeit und erhöhte Reizbarkeit des Knochenmarks nach der Splenektomie glauben, auf der anderen Seite *Eppinger*, der der Splenektomie einen dämpfenden Einfluß auf die Erythropoese zuschreibt. Wir selbst können uns auf Grund unserer experimentellen Untersuchungen der Ansicht des ersteren anschließen. Wir sahen beim Kaninchen eine mäßige, beim Hunde jedoch ganz beträchtliche Steigerung der blutbildenden Tätigkeit des Knochenmarks, die sich in einer Erhöhung der Erythrozytenzahl und des Haemoglobingehaltes, sowie einer Ausschwemmung jugendlicher Elemente dokumentierte.

## Literatur.

[1]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1923. — [2]) *Franck*, Berlin. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 41; 1916, Nr. 21. — [3]) *Schmincke*, Münch. med. Wochenschr. 1916. — [4]) *Hirschfeld*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 37. — [5]) *Eppinger*, Hepatolienale Erkrankungen. Berlin 1920. — [6]) *Gabbi*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **19**. 1896. — [7]) *Danilewski* und *Salenski*, Arch. f. Physiol. **61**. 1895. — [8]) *Heinz*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **158**. 1902. — [9]) *Port*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **73**. 1913. — [10]) *Bittner*, Folia haematol. **15**. 1913. — [11]) *Kreuter*, Arch. f. klin. Chir. **106**. 1915. — [12]) *Freytag*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 1907; **122**. 1908. — [13]) *Asher*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 1259. — [14]) *Asher* und *Vogel*, Biochem. Zeitschr. **43**, 1912. — [15]) *Asher* und *Sollberger*, Biochem. Zeitschr. **55**. 1913. — [16]) *Bayer*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**. 1914 u. **21**. 1910. — [17]) *Schmidt*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1912. — [18]) *Küttner*, zitiert nach *Kohan*. Folia hämatol. **19**. 1915. e— [19]) *Weinert*, Bruns' Beitr. f. klin. Chir. **130**. 1924. — [20]) *Hirschfeld*, Therapie der Gegenwart 1913. — [21]) *Schiff*, zitiert nach *Helly*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1921. — [22]) *Hirschfeld* und *Weinert*, Berlin. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 22. — [23]) *Huber*, Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 47. — [24]) *Isaac*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42. — [25]) *Türc*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 8. — [26]) v. *Decastello*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 13 u. 14. — [27]) *Asher* und *Dubois*, Biochem. Zeitschr. **82**. 1917. — [28]) *Belak* und *Sághi*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **99**. 1923. — [29]) *Hirschfeld*, Zeitschr. f. klin. Med. **87**. 1919. — [30]) *Morawitz* und *Itami*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1910. — [31]) *Nagano*, Kongreß-Zentralbl. **34**. 1924. — [32]) *Domagk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. 1924. — [33]) *Nishikawa* und *Tagaki*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 32. — [34]) *Denecke*, Zeitschr. f. d. gesamte experimentelle Medizin **36**. 1923. — [35]) *Waltz*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **31**. 1922.

## Lebenslauf.

Am 1. März 1899 wurde ich als Tochter des Generalagenten *Hermann Roese* und seiner Ehefrau *Helene geb. Dietz* in Hannover geboren und *Gertrud Elisabeth* genannt. Ich bin lutherischer Konfession und preußische Staatsangehörige.

Nach Besuch der realgymnasialen Studienanstalt meiner Heimatstadt erhielt ich im Februar 1919 das Zeugnis der Reife. Im W.-S. 1919/20 begann ich in Leipzig das Studium der Medizin. Vom S.-S. 1920 bis W.-S. 1921/22 besuchte ich die Universität in Marburg, wo ich nach fünfsemestrigem Studium die ärztliche Vorprüfung bestand.

Vom S.-S. 1922 bis S.-S. 1923 studierte ich in München und kehrte zum W.-S. 1923/24 nach Marburg zurück, wo ich am 16. Februar 1925 die ärztliche Staatsprüfung beendete.

Vom 1. April bis 1. August 1925 war ich als Medizinalpraktikantin an der Medizinischen Klinik in Marburg, vom 1. August bis 1. Dezember 1925 an der II. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin tätig. Seit 1. Dezember bin ich an der Universitätsaugenklinik in Berlin beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

In Leipzig: *Held, Spalteholz, Stieve, Wiener, Paal.*

In München: *Böhm, Borst, Döderlein, Grashey, von Hess, von Müller, von Pfaundler, von Romberg, Sauerbruch, von Seuffert, Straub, Thannhauser, Wanner, Weber, von Zumbusch.*

In Marburg: *von Auwers, Göppert, Hofmann, Korschelt, Meyer, Richarz, Veit, Bonhoff, Freudenberg, Gürber, Läwen, Eduard Müller, Schwenkenbecher, Stargard, Stertz, Versé, Zangemeister.*